

Восполнение дефицита железа у женщин перед применением вспомогательных репродуктивных технологий

А.В. Соловьева^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-6711-1563>, av_soloveva@mail.ru

К.С. Ермоленко¹, <https://orcid.org/0000-0003-4408-1378>, k.s.ermolenko@yandex.ru

Л.Т. Кулумбегова², <https://orcid.org/0009-0004-2897-4883>

Е.Ю. Алейникова¹, <https://orcid.org/0000-0002-1434-0386>, ketall@mail.ru

Л.А. Чегус³, <https://orcid.org/0000-0002-9698-8038>, lchegus@mail.ru

¹ Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8

² ООО «Клиника Здоровья»; 127015, Россия, Москва, ул. Большая Новодмитровская, д. 23, стр. 2

³ Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; 628011, Россия, Ханты-Мансийск, ул. Мира, д. 40

Резюме

Введение. Анемия является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире, увеличивая риски низкой массы тела при рождении, преждевременных родов, перинатальную смертность, частоту мертворождений, послеродовых кровотечений и материнской смертности. Восполнение дефицита железа на этапе прегравидарной подготовки снижает частоту железодефицитной анемии (ЖДА) и позволяет уменьшить частоту осложнений беременности и улучшить перинатальные исходы.

Цель. Оценить эффективность препарата железа сульфат 80 мг и его потенциал в возможности восполнения дефицита железа у женщин с бесплодием перед применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Материалы и методы. Проведено проспективное клиническое продольное исследование с мая по сентябрь 2023 г. в ООО «Клиника Здоровья» г. Москвы. В исследование были включены женщины (n = 34) на этапе планирования беременности методом ЭКО с диагностированным дефицитом железа. Дефицит железа устанавливался в соответствии с критериями ВОЗ 2020 г.: снижение уровня сывороточного ферритина менее 30 мкг/л, уровня сывороточного железа менее 15 мкмоль/л, уровень гемоглобина <120 г/л.

Результаты. Спустя 12 нед. приема железа сульфат увеличились: средний уровень гемоглобина с $112,3 \pm 6,5$ (101–119) г/л до $118,5 \pm 6,5$ (110–133) г/л (W-критерий Уилкоксона – 9300, p = 0,003); среднее значение уровня сывороточного железа с $15,4 \pm 4,0$ (5,7–22,5) мкмоль/л до $34,8 \pm 7,1$ (20,1–46,7) мкмоль/л (W-критерий Уилкоксона – 602,0, p < 0,001); среднее значение уровня ферритина с $8,2 \pm 3,1$ (4,5–17,0) мкг/мл до $37,6 \pm 6,7$ (30,6–52,6) мкг/мл (W-критерий Уилкоксона – 595,0, p < 0,001).

Выводы. Своевременное обследование и выявление пациенток с железодефицитом и ЖДА на этапе прегравидарной подготовки позволяет назначить эффективную коррекцию, тем самым способствуя снижению рисков осложнений беременности и родов.

Ключевые слова: дефицит железа, железа сульфат, ВРТ, ферритин, беременность

Для цитирования: Соловьева АВ, Ермоленко КС, Кулумбегова ЛТ, Алейникова ЕЮ, Чегус ЛА. Восполнение дефицита железа у женщин перед применением вспомогательных репродуктивных технологий. *Медицинский совет.* 2023;17(15):53–56. <https://doi.org/10.21518/ms2023-324>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Replenishment of iron deficiency in women before the use of assisted reproductive technologies

Alina V. Solovyeva^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-6711-1563>, av_soloveva@mail.ru

Kristina S. Ermolenko¹, <https://orcid.org/0000-0003-4408-1378>, k.s.ermolenko@yandex.ru

Leila T. Kulumbegova², <https://orcid.org/0009-0004-2897-4883>

Ekaterina Yu. Aleynikova¹, <https://orcid.org/0000-0002-1434-0386>, ketall@mail.ru

Larisa A. Chegus³, <https://orcid.org/0000-0002-9698-8038>, lchegus@mail.ru

¹ Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

² LLC "Health Clinic"; 23, Bldg. 2, Bolshaya Novodmitrovskaya St., Moscow, 127015, Russia

³ Khanty-Mansiysk State Medical Academy; 40, Mir St., Khanty-Mansiysk, 628011, Russia

Abstract

Introduction. Anemia is a major health problem worldwide, increasing the risks of low birth weight, preterm birth, perinatal mortality, stillbirth, postpartum hemorrhage, and maternal mortality. Replenishing iron deficiency at the stage of preconceptional preparation reduces the incidence of IDA and can reduce the incidence of pregnancy complications and improve perinatal outcomes.

Aim. To evaluate the effectiveness of ferrous sulfate 80 mg and its potential to replenish iron deficiency in women with infertility before using assisted reproductive technologies (ART).

Materials and methods. A prospective clinical longitudinal study was conducted from May to September 2023 at LLC Health Clinic, Moscow. The study included women (n = 34) at the stage of pregnancy planning by IVF with a diagnosed iron deficiency. Iron

deficiency was established in accordance with the following criteria: decrease in serum ferritin level less than 30 µg/L, serum iron level less than 15 µmol/L.

Results. After 12 weeks of taking ferrous sulfate, the average hemoglobin level increased from 112.3 ± 6.5 (101–119) g/L to 118.5 ± 6.5 (110–133) g/L (W-Wilcoxon 9300 test, $p = 0.003$), mean serum iron level from 15.4 ± 4.0 (5.7–22.5) µmol/L to 34.8 ± 7.1 (20.1–46.7) µmol/L (Wilcoxon W test 602.0, $p < 0.001$), mean ferritin level from 8.2 ± 3.1 (4.5–17.0) µg/mL to 37.6 ± 6.7 (30.6–52.6) µg/mL (Wilcoxon W test 595.0, $p < 0.001$).

Conclusions. Timely examination of patients for iron deficiency and iron deficiency anemia at the stage of preconceptional preparation makes it possible to prescribe an effective correction, thereby helping to reduce the risks of complications of pregnancy and childbirth.

Keywords: preconception preparation, iron deficiency, ferrous sulfate, ART, ferritin

For citation: Solovyeva AV, Ermolenko KS, Tengizovna KL, Aleynikova EY, Chegus LA. Replenishment of iron deficiency in women before the use of assisted reproductive technologies. *Meditinskii Sovet*. 2023;17(15):53–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-324>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Анемия является самым частым заболеванием и серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. В 2021 г. она была диагностирована у 1,92 млрд людей и у каждой третьей женщины (31,2%) [1]. Анемии подвержены женщины в любом возрасте, однако наиболее часто она выявляется у беременных. По нашим данным, железодефицитная анемия (ЖДА) перед родами была у 31,3–61,67% женщин в предродовом периоде в различных клиниках РФ [2]. Большинство исследователей в этой области констатируют необходимость определять содержание ферритина сыворотки крови с целью выявления и восполнения дефицита железа как метода предотвращения ЖДА, в т. ч. и у беременных женщин. Однако они не исполняются повсеместно. Известно, что анемия увеличивает риск низкой массы тела при рождении в 1,65 раза, риск преждевременных родов – в 2,11 раза, перинатальную смертность – в 3,01 раза, частоту мертворождений – в 1,95 раза, частоту послеродовых кровотечений – в 2–3 раза. Материнская смертность возрастает в среднем в 3,2 раза [3]. Таким образом, восполнение дефицита железа на этапе прегравидарной подготовки снижает частоту ЖДА и позволяет уменьшить частоту осложнений беременности и улучшить перинатальные исходы [4, 5].

Цель исследования – оценить эффективность препарата железа сульфат 80 мг и его потенциал в возможности восполнения дефицита железа у женщин с бесплодием перед применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для поставленной цели было проведено проспективное клиническое продольное исследование с мая по сентябрь 2023 г. в ООО «Клиника Здоровья» г. Москвы.

В работу были включены женщины ($n = 34$) на этапе планирования беременности методом ЭКО с диагностированным дефицитом железа. Помимо стандартного обследования, перед началом реализации программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), на основании приказа № 803н (от 01.01.2021 г.) и клинических рекомендаций РАРЧ от 05.03.2019 г. № 15-4/и/2-1908 нами были проанализированы уровни сывороточного железа

и ферритина. Дефицит железа (железодефицитная анемия, ЖДА) устанавливался в соответствии с критериями: снижение уровня сывороточного ферритина менее 30 мкг/л, уровня сывороточного железа менее 15 мкмоль/л, уровня гемоглобина < 120 г/л.

Анализ включал в себя жалобы, анамнез, клинико-лабораторные исследования с интервалом 12 нед.

Для сравнения результатов обследования (количественных признаков) до и после лечения нами был применен непараметрический W-критерий Уилкоксона. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст женщин составлял $37,8 \pm 4,5$ года (29–46 лет). Все они обратились в ООО «Клиника Здоровья» в период с мая по сентябрь 2023 г. с жалобами на отсутствие наступления самопроизвольной беременности в течение 1 года и более.

Все исследуемые женщины проживали в г. Москве, 27 (79,4%) – имели высшее образование, 6 (17,6%) – были домохозяйками. В официальном браке состояли 25 (73,5%) респонденток, 3 (8,8%) были одиночками, остальные (17,6%) – в гражданском браке.

Вредные привычки, включая табакокурение, употребление алкоголя и наркотических веществ, все пациентки отрицали.

Структура экстрагенитальных заболеваний распределена следующим образом: заболевания щитовидной железы – лидирующее место (у 14 (41,2%) женщин), на втором месте – мастопатии (у 11 (32,3%) женщин), на третьем месте встречались заболевания желудочно-кишечного тракта (у 8 (23,5%) женщин). Ожирение было выявлено у 7 (20,5%) респонденток. Заболевания почек, мочевыводящих путей диагностированы у 4 (11,7%) пациенток. Сердечно-сосудистые заболевания – у 2 (5,9%) пациенток.

Дебют менструации в среднем в $12,2 \pm 0,95$ (11–15) лет, продолжительность $3,7 \pm 1,05$ (3–7) дней. Продолжительность менструального цикла была $24,7 \pm 3,07$ (21–34) дня. Жалобы на обильные менструации предъявили 16 (47,1%) женщин.

Гинекологический анамнез был отягощен у 29 обследуемой, миома матки и эндометриоз разделили первое место в его структуре (у 21 (61,8%) женщины), хронические воспалительные заболевания органов малого таза были выявлены у 17 (50%) женщин. У 3 (8,8%) пациенток в анамнезе было оперативное лечение шейки матки по поводу дисплазии.

Трубно-перитонеальное бесплодие было диагностировано у 6 (17,6%) пациенток, наружный генитальный эндометриоз – у 8 (23,5%) женщин, мужской фактор был выявлен у 9 (26,5%) пар, у 8 (23,5%) супругов были сочетанные факторы. Три (8,8%) женщины обратились в связи с невозможностью беременности в виду отсутствия партнера. Снижение овариального резерва (АМГ менее 1,2 нг/мл) было выявлено у 21 (61,8%) респондентки.

У всех женщин в исследуемой когорте с помощью анализа крови были определены уровни гемоглобина, сывороточного железа и ферритина до начала терапии препаратом железа и после через 12–14 нед. С целью коррекции дефицита железа пациенткам был назначен препарат Тардиферон[®], содержащий 80 мг железа сульфат, помещенного в матричную структуру с пролонгированным высвобождением железа в двенадцатиперстной кишке и верхнем отделе тонкого кишечника. Технология замедленного высвобождения железа позволяет использовать этот микроэлемент в меньшей дозировке без снижения эффективности. Подобный фармакокинетический эффект помогает защитить слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта от раздражающего действия и способствует хорошей переносимости препарата и приверженности к терапии.

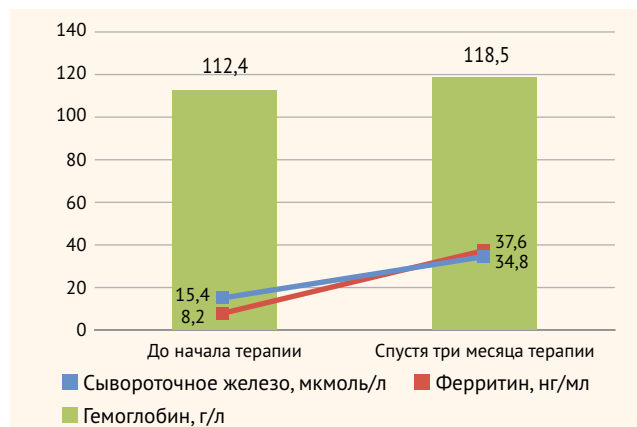
Средний уровень гемоглобина у пациенток возрос с $112,3 \pm 6,5$ (101–119) г/л до $118,5 \pm 6,5$ (110–133) г/л (W-критерий Уилкоксона – 930,0, $p = 0,003$). Среднее значение уровня сывороточного железа – с $15,4 \pm 4,0$ (5,7–22,5) мкмоль/л до $34,8 \pm 7,1$ (20,1–46,7) мкмоль/л (W-критерий Уилкоксона – 602,0, $p < 0,001$). Среднее значение уровня ферритина составляло $8,2 \pm 3,1$ (4,5–17,0) мкг/мл, а через 3 мес. – $37,6 \pm 6,7$ (30,6–52,6) мкг/мл (W-критерий Уилкоксона – 595,0, $p < 0,001$). Динамика гематологических показателей представлена на *рисунке*.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблеме железодефицитных состояний у беременных посвящены многочисленные исследования и рекомендации² [6–8]. В них отражена главная цель – борьба с анемией как основной причиной осложнений беременности, родов, неблагоприятных перинатальных исходов и материнских потерь [9]. В 2020 г. ВОЗ предложила с целью ранней доклинической диагностики определять уровень сывороточного ферритина³, эти же рекомендации прописаны в клиническом протоколе «Нормальная беременность» 2019 г. [10]. В исследование были включены женщины с бесплодием перед программой ВРТ

● **Рисунок.** Динамика изменений уровней гемоглобина, сывороточного железа и ферритина в исследуемой группе пациенток

● **Figure.** Trends of changes in levels of haemoglobin, serum iron and ferritin in the study group of female patients



с ферритином сыворотки крови менее 30 мкмоль/л и снижением уровня сывороточного железа менее 15 мкг/л, уровня гемоглобина <120 г/л. Пациенткам был назначен препарат Тардиферон[®], содержащий 80 мг в виде железа сульфат. Как известно, железа сульфат (двухвалентное железо) имеет высокую способность путем «пассивного» транспорта преодолевать кишечный барьер и быстро создавать высокие концентрации в крови. Как известно, высокие дозы элементарного железа, поступающие в кровоток (100 и 200 мг), могут вызвать активацию синтеза гепцидина, частично блокирующего всасывание микроэлемента на период не менее 24 ч [11, 12]. Препарат имеет относительно невысокую дозу железа сульфат – 80 мг, и женщины, включенные в исследование, не отмечали побочных эффектов. Технология замедленного высвобождения препарата Тардиферон[®] позволяет избежать раздражающего воздействия на кишечник, способствует хорошей переносимости. В течение 12–14 нед. прием препарата Тардиферон[®] никто не отменил. В течение 3 мес. было достигнуто статистически значимое повышение уровня ферритина – 30 и более мкмоль/л (уровень возрос в 4,6 раза от исходного) и сывороточного железа (уровень возрос в 2,6 раза от исходного) ($p < 0,05$). Эффективность и хорошая переносимость препарата Тардиферон[®] для лечения анемии у женщин различных возрастных групп на этапе прегравидарной подготовки и у беременных продемонстрированы в ряде исследований [13, 14].

ВЫВОДЫ

Своевременное обследование пациенток и выявление железодефицита на этапе прегравидарной подготовки позволяют назначить эффективную коррекцию этого состояния, тем самым способствуя снижению рисков возникновения и усугубления гестационной ЖДА, а также осложнений беременности и родов.

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тардиферон[®] ЛП-№(000332)-(PF-RU).

² Micronutrient deficiency. Available at: <https://www.who.int/nutrition/topics/ida/ru>.

³ WHO Guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status individuals and populations, 2020. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240000124>.

Список литературы / References

1. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990–2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Haematol.* 2023;10(9):e713–e734. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(23\)00160-6](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(23)00160-6).
2. Соловьева АВ, Алейникова ЕЮ, Черус ЛА, Ермоленко КС, Кузнецова ОА. Железодифицитные состояния у женщин с ранней потерей беременности и их коррекция. *Акушерство и гинекология.* 2022;(4):155–162. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.4.155-162>.
Solovyeva AV, Aleynikova EY, Cherus LA, Ermolenko KS, Kuznetsova OA. Iron deficiency conditions in women with early pregnancy loss and their correction. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2022;(4):155–162. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2022.4.155-162>.
3. Jung J, Rahman MM, Rahman MS, Swe KT, Islam MR, Rahman MO, Akter S. Effects of hemoglobin levels during pregnancy on adverse maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1450(1):69–82. <https://doi.org/10.1111/nyas.14112>.
4. Ali SA, Razzaq S, Aziz S, Allana A, Ali AA, Naeem S et al. Role of iron in the reduction of anemia among women of reproductive age in low-middle income countries: insights from systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health.* 2023;23(1):184. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02291-6>.
5. Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, Kanda M, Narita S, Bilano V et al. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(2):495–504. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.107896>.
6. Milman NT. Dietary Iron Intake in Pregnant Women in Europe: A Review of 24 Studies from 14 Countries in the Period 1991–2014. *J Nutr Metab.* 2020;2020:7102190. <https://doi.org/10.1155/2020/7102190>.
7. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005. *Public Health Nutr.* 2009;12(4):444–454. <https://doi.org/10.1017/S1368980008002401>.
8. Wemakor A. Prevalence and determinants of anaemia in pregnant women receiving antenatal care at a tertiary referral hospital in Northern Ghana. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):495. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2644-5>.
9. Hair M, Knight M, Kurinczuk J. Risk factors and newborn outcomes associated with maternal deaths in the UK from 2009 to 2013: a national case-control study. *BJOG.* 2016;123(10):1654–1662. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13978>.
10. Долгушина НВ, Артымук НВ, Белокрыницкая ТЕ, Романов АЮ, Волочаева МВ, Филиппов ОС и др. *Нормальная беременность: клинические рекомендации.* М.; 2020. 80 с. Режим доступа: <https://minzdrav.samregion.ru/wp-content/uploads/sites/28/2020/12/normalnaya-beremennost.pdf>.
11. Stoffel N, Zeder C, Brittenham G, Moretti D, Zimmermann MB. Iron absorption from supplements is greater with alternate day than with consecutive day dosing in iron-deficient anemic women. *Haematologica.* 2020;105(5):1232–1239. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.220830>.
12. Stoffel N, von Siebenthal H, Moretti D, Zimmermann M. Oral iron supplementation in iron-deficient women: How much and how often? *Mol Aspects Med.* 2020;75:100865. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2020.100865>.
13. Доброхотова ЮЭ, Маркова ЭА. Коррекция железодефицитной анемии у пациенток с акушерско-гинекологической патологией (фармако-экономический сравнительный анализ). *РМЖ. Мать и дитя.* 2018;2(1):29–33. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/korrekcija_ghelezodeficitnoy_anemii_upacientok_sakushersko-ginekologicheskoy_patologiiy_farmakoeconomicheskij_sravnitelnyy_analiz.
Dobrohotova YuE., Markova EA. Correction of iron deficiency anemia in patients with obstetric and gynecological pathology (pharmacoeconomic comparative analysis). *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2018;2(1):29–33 (In Russ.). Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/korrekcija_ghelezodeficitnoy_anemii_upacientok_sakushersko-ginekologicheskoy_patologiiy_farmakoeconomicheskij_sravnitelnyy_analiz.
14. Cancelo-Hidalgo MJ, Castelo-Branco C, Placios S, Haya-Palazuelos J, Ciria-Recasens M, Manasanch J, Pérez-Edo L. Tolerability of different oral iron supplements: a systematic review. *Curr Med Res Opin.* 2013;29(4):291–303. <https://doi.org/10.1185/03007995.2012.761599>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.В. Соловьева

Написание текста – А.В. Соловьева, К.С. Ермоленко, Л.Т. Кулумбегова, Е.Ю. Алейникова, Л.А. Черус

Обзор литературы – А.В. Соловьева, К.С. Ермоленко, Л.Т. Кулумбегова, Е.Ю. Алейникова, Л.А. Черус

Перевод на английский язык – А.В. Соловьева, К.С. Ермоленко, Л.Т. Кулумбегова, Е.Ю. Алейникова, Л.А. Черус

Анализ материала – А.В. Соловьева, К.С. Ермоленко, Л.Т. Кулумбегова, Е.Ю. Алейникова, Л.А. Черус

Статистическая обработка – А.В. Соловьева, К.С. Ермоленко, Л.Т. Кулумбегова, Е.Ю. Алейникова, Л.А. Черус

Contribution of authors:

Concept of the article – Alina V. Solovyeva

Text development – Alina V. Solovyeva, Kristina S. Ermolenko, Leila T. Kulumbegova, Ekaterina Yu. Aleynikova, Larisa A. Chegus

Literature review – Alina V. Solovyeva, Kristina S. Ermolenko, Leila T. Kulumbegova, Ekaterina Yu. Aleynikova, Larisa A. Chegus

Translation into English – Alina V. Solovyeva, Kristina S. Ermolenko, Leila T. Kulumbegova, Ekaterina Yu. Aleynikova, Larisa A. Chegus

Material analysis – Alina V. Solovyeva, Kristina S. Ermolenko, Leila T. Kulumbegova, Ekaterina Yu. Aleynikova, Larisa A. Chegus

Statistical processing – Alina V. Solovyeva, Kristina S. Ermolenko, Leila T. Kulumbegova, Ekaterina Yu. Aleynikova, Larisa A. Chegus

Информация об авторах:

Соловьева Алина Викторовна, д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; av_soloveva@mail.ru

Ермоленко Кристина Станиславовна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; k.s.ermolenko@yandex.ru

Кулумбегова Лейла Тенгизовна, к.м.н., главный врач, ООО «Клиника Здоровья»; 127015, Россия, Москва, ул. Большая Новодмитровская, д. 23, стр. 2

Алейникова Екатерина Юрьевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; ketal@mail.ru

Черус Лариса Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; 628011, Россия, Ханты-Мансийск, ул. Мира, д. 40; lchegus@mail.ru

Information about authors:

Alina V. Solovyeva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; av_soloveva@mail.ru

Kristina S. Ermolenko, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; k.kristinast@yandex.ru

Leila T. Kulumbegova, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, LLC "Health Clinic"; 23, Bldg. 2, Bolshaya Novodmitrovskaya St., Moscow, 127015, Russia
Ekaterina Yu. Aleynikova, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; ketal@mail.ru

Larisa A. Chegus, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Khanty-Mansiysk State Medical Academy; 40, Mir St., Khanty-Mansiysk, 628011, Russia lchegus@mail.ru